

Case Report

Efficacia della terapia con ossigeno-ozonizzato subcutaneo nel trattamento delle lesioni vulvari da lichen sclerosus.

Ida Ferrara, Ilaria Ciardiello.

Studio Medico Gunè, Acerra (Napoli)

idafergara@libero.it

Abstract

Vulvar lichen sclerosus (VLS) is a chronic inflammatory dermatosis characterized by ivory-white plaques or patches with glistening surface commonly affecting the vulva. Common symptoms are irritation, soreness, dyspareunia, dysuria, and urinary incontinence. VLS is characterized by porcelain-white atrophic plaques. Thinning and shrinkage of the genital area make coitus, urination. LS is not uncommon and present as an itchy vulvar dermatosis. There is no curative treatment for LS usually progressing towards a case cell carcinoma. Various medications available only relieve the symptoms. Here we are reporting the first case clearly improving the aspect of the lesion and the sintomathology after subcutaneous treatment with oxygen-ozone therapy

KEYWORDS:

Dermatosis; lichen sclerosus et atrophicus; vulva

Introduzione

Il Lichen sclerosus (LS) è conosciuto in letteratura con molti sinonimi, Kraurosi vulvare, distrofia vulvare, scleroderma, lichen sclerosus atrophicus. Tutti questi termini sono oramai stati abbandonati per la denominazione solo di lichen sclerosus (LS).

il LS è una patologia cronica cutanea infiammatoria che predilige la localizzazione nella regione anogenitale.

L'esatta incidenza della patologia nella popolazione è difficile da segnalare, sicuramente è sotto-stimata poiché le lesioni iniziali non sempre sono riconosciute ma ancorpiù poiché non vengono segnalate dalle pazienti per imbarazzo emotivo. Tuttavia in letteratura viene riportata una incidenza del 0,1-0.3% che riguarda pazienti donne ed uomini, sebbene siano le donne ad esserne maggiormente colpite e tra queste le pazienti in postmenopausa.(1)

L'eziologia di questa patologia rimane incerta. in letteratura esistono evidenze del prepotente coinvolgimento di meccanismi autoimmuni. (2) esiste comunque una suscettibilità genetica (3), nonché effetto cronico irritativi del contatto con le urine(4). Non sembrano invece avere consistenza le ipotesi circa il coinvolgimento di eventuali agenti infettivi(5).

Inoltre, i contraccettivi ormonali con attività antiandrogenica, sono coinvolti in maniera significativa nell'inizio precoce in età premenopausale della patologia(6).

La patologia risulta debilitante nel tempo a causa del prurito incoercibile, dolore, disuria, dispareunia; con potenziale evolutivo verso la atrofia e gli esiti cicatriziali che compromettono nel tempo l'anatomiaa vulvare. Le piccole labbra si riassorbono e si fondono, la clitoride viene imprigionata in una cicatrice, l'introito vaginale diviene stenotico(7).

La diagnosi del LS è essenzialmente clinica, mentre l'esame istologico, che non è sempre essenziale, viene eseguito sulle lesioni che si presentano con erosioni o ulcere per accertarsi della eventuale evoluzione in patologia tumorale.

La remissione spontanea della patologia può dirsi impossibile. esistono al momento pochi trattamenti il cui obiettivo è rappresentato dal contenimento dei sintomi e dalla sorveglianza della eventuale progressione verso il carcinoma cellulo squamoso vulvare (SCC).



Caso clinico

Qui di seguito riportiamo il caso di Maria C. 77 anni, diagnosi di leucoplachia con aree di iperplasia. La LS era stata confermata mediante esame istologico eseguito su biopsia della zona vulvare sopraclitoridea che si presentava ulcerata. La diagnosi istologica riportava di infiltrato infiammatorio con iper-paracheratosi.(foto 1)

La paziente lamentava prurito e bruciore incoercibile e recrudescenze durante la notte. L'inizio della patologia veniva riportata a circa tre anni addietro. La paziente per alleviare la fastidiosa sintomatologia aveva

applicato, dopo suggerimento medico, creme al cortisone e lenitivi che oramai non lenivano più la sintomatologia.

Foto 1. descrizione. Le lesioni LS appaiono in particolare riguardare il solco a destra della clitoride creando già una iniziale distorsione cicatriziale dell'anatomia della clitoride. Nella zona sovrastante si notano la presenza di teleangectasie e zone ulcerate sulle quali è stata effettuata la biopsia riportata. Risulta compromesso anche il meato uretrale e l'introito vaginale che appare distrofico e di dimensioni ridotte.

Materiali e metodi

La paziente veniva preparata circa 30 minuti prima del trattamento con una crema anestetizzante cutanea (in questo caso veniva utilizzata la forma commercializzata denominata Emla) poiché l'iniezione subcutanea risulta particolarmente dolorosa.

il trattamento della lesione veniva eseguito mediante iniezioni sottocutanee di ossigeno-ozono medicale nelle zone vulvari che apparivano visivamente compromesse. Venivano somministrati circa 15-20 ml di ozono infiltrato localmente con ago 25 Gouge ad una concentrazione di 30 mg/ml.

La paziente si sottopose al trattamento una volta a settimana per 10 settimane.

La mistura di ossigeno-ozono medicale puro veniva prodotta in loco mediante l'uso di un generatore medicale di ozono Medozon compact. , HAB Herrmann.

Alla paziente veniva fornito olio ozonizzato preparato a partire da olio extravergine d'oliva , con la suddetta macchina, che utilizzava ogni sera a completamento della terapia.

Risultati

La paziente riferiva miglioramento della sintomatologia pruriginosa a partire dalla terza applicazione permettendo una maggiore adattabilità alla vita quotidiana.

Alla 10a applicazione l'aspetto clinico della lesione appariva oramai visivamente talmente migliorato che si decise di sospendere il trattamento.

Foto 2. risultato della terapia

Alla vulvosopia eseguita alla fine del trattamento la lesione veniva definita come discheratosica ed erano spariti i segni di ulcere e le zone di iperparacheratosi.

Discussione

La terapia sinora suggerita per questa lesione sono:

L'utilizzo di corticosteroidi per via topica è capace di ridurre la sintomatologia clinica e migliorare l'aspetto istologico. Essendo questa una terapia a lungo termine, purtroppo predispone la paziente agli effetti collaterali dei cortisonici come l'atrofia, infezioni da funghi e virus come il papillomavirus (HPV) e herpes simplex virus (HSV), inoltre la formazione di strie rubre e rea-



zioni rebound.treatment.(8)

Terapie a base di creme emollienti che hanno mostrato la capacità di mantenere i risultati ottenuti con i cortisonici sino a circa 24 settimane permettendo una pausa della terapia.(9)

Il trattamento locale della LS con testosterone per via topica è stato oramai completamente abbandonato per la sua inefficacia quando paragonato all'utilizzo dei corticosteroidi ed inoltre, a causa dell'assorbimento sistemico, per gli effetti collaterali da virilizzazione che comportava nelle pazienti.(10)

Sebbene l'utilizzo sistemico dei retinoidi abbia dimostrato di essere utile, non sono mai stati accettati completamente nella terapia del LS forse dovuto agli effetti teratogenici che comportano specie in una terapia che viene condotta cronicamente.(11)

in letteratura sono riportate la capacità antiossidanti e di detossificazione delle miscele ossigeno-ozonizzate influenzando la capacità di rigenerazione tissutale. (12)

Per esempio la capacità di reinstaurare il pH fisiologico dei tessuti e la produzione dei fattori di crescita nelle zone di iniezioni se utilizzato localmente. Inoltre, la attivazione del Nrf2 promuove la produzione delle proteine della fase II, le proteine antiossidanti e NADPH. (13)

E' noto che le terapie ossigeno ozono aumentino la formazione di nuovo collagene e regolino i livelli di VEGF, TGF- β e PDGF. (14)

E' probabilmente in conseguenza della promozione di questa attività antiossidante stimolata localmente con questa metodica che si è raggiunta una tale rigenerazione tissulare che sino ad ora non era stata riportata con alcuna altra terapia

Conclusioni

Il nostro caso riporta una nuova possibilità di intervento terapeutico su una lesione come il Lichen sclerosus che presenta scarsissime opzioni terapeutiche.

In 10 settimane è stato evidente il miglioramento visivo e specialmente sintomatico della lesione combinando le iniezioni sottocutanee con la terapia di applicazione dell'olio ozonizzato.

A nostra conoscenza questa esperienza rappresenta la prima per quanto riguarda l'applicazione di questa terapia alla patologia.

Il netto miglioramento della lesione potrebbe essere dovuto alla regolazione dei geni responsabili delle trascrizioni di proteine antiossidanti e ai fattori antiossidanti. (15)

Una limitazione al nostro studio potrebbe essere rappresentata dal fatto che al momento non esistono in letteratura casi simili per comparare i risultati. Inoltre, in letteratura non vengono riportati specifici protocolli di trattamento.

Ciò nonostante le continue e positive esperienze cliniche nel sempre più largo utilizzo clinico dell'ossigeno-ozonizzato e quanto riportato dal nostro caso, suggeriscono nuove applicazioni che lo pongono tra le metodiche più promettenti.

Consenso

Per la stesura e la pubblicazione delle foto riportate nel caso clinico è stato richiesto e sottoscritto il consenso da parte della paziente.

Bibliografia

- 1) Goldstein AT, Marinoff SC, Christopher K, et al. Prevalence of vulvar lichen sclerosus in a general gynecology practice. *J Reprod Med*. 2005;50:477–80.
- 2) Meyrick Thomas RH, Ridley CM, McGibbon DH, et al. Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity: a study of 350 women. *Br J Dermatol*. 1988;118:41–6.
- 3) Sherman V, McPherson T, Baldo M, et al. The high rate of familial lichen sclerosus suggests a genetic contribution: an observational cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:1031–4.
- 4) Edmonds EC, Bunker CB. Nuclear magnetic resonance spectroscopy of urine in male genital lichen sclerosus. *Br J Dermatol*. 2010;163:1355–6.
- 5) Aide S, Lattario FR, Almeida G, et al. Epstein-Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosus. *J Low Genit Tract Dis*. 2010;14:319–22.
- 6) Guinther AR, Faber M, Knappe G, et al. Early onset vulvar lichen sclerosus in premenopausal women and oral contraceptives. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;137:56–60.
- 7) Carlson JA, Lamb P, Malfetano J, et al. Clinicopathologic comparison of vulvar and extragenital lichen sclerosus: histologic variants, evolving lesions, and etiology of 141 cases. *Mod Pathol*. 1998;11:844–54.
- 8) Dalziel KL, Millard PR, Wojnarowska F. The treatment of vulval lichen sclerosus with a very potent topical steroid (clobetasol propionate 0.05%) cream. *Br J Dermatol*. 1991;124: 461–4.
- 9) Simonart T, Lahaye M, Simonart JM. Vulvar lichen sclerosus: effect of maintenance treatment with a moisturizer on the course of the disease. *Menopause*. 2008;15:74–7.
- 10) Ayhan A, Guven ES, Guven S, et al. Testosterone versus clobetasol for maintenance of vulvar lichen sclerosus associated with variable degrees of squamous cell hyperplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86:715–9.
- 11) Bousema MT, Romppanen U, Geiger JM, et al. Acitretin in the treatment of severe lichen sclerosus et atrophicus of the vulva: a double-blind, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30:225–31.
- 12) G. De Luca, "Ossigeno-ozonoterapia: una necessaria integrazione," *International Journal of Ozone Therapy*, vol. 8, pp.164–165, 2009.
- 13) V. Bocci and G. Valacchi, "Nrf2 activation as target to implement therapeutic treatments," *Frontiers in Chemistry*, vol. 3, article 4, 2015.
- 14) H. S. Kim, S. U. Noh, Y. W. Han et al., "Therapeutic effects of topical application of ozone on a cutaneous wound healing," *Journal of Korean Medical Science*, vol. 24, no. 3, pp. 368–374, 2009.
- 15) A. Pecorelli, V. Bocci, A. Acquaviva et al., "NRF2 activation is involved in ozonated human serum upregulation of HO-1 in endothelial cells," *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 267, no. 1, pp. 30–40, 2013.